

Профессиональные злокачественные новообразования легких и других локализаций и потенциально опасные производственные канцерогены

С.А.Бабанов✉, Д.С.Будаш, А.Г.Байкова, Н.С.Рыжова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

✉s.a.babanov@mail.ru

Статья посвящена актуальной проблеме современной профпатологии, пульмонологии и онкологии – профессиональным злокачественным новообразованиям легких. Описаны ведущие канцерогенные факторы и производственные процессы, приводящие к развитию профессиональных злокачественных новообразований легких.

Ключевые слова: злокачественные новообразования легких, канцерогены, производственные процессы, экспертные вопросы.

Для цитирования: Бабанов С.А., Будаш Д.С., Байкова А.Г., Рыжова Н.С. Профессиональные злокачественные новообразования легких и других локализаций и потенциально опасные производственные канцерогены. Consilium Medicum. 2017; 19 (11): 39–46. DOI: 10.26442/2075-1753_19.11.39-46

Review

Occupational malignant tumors of the lungs and other organs and potentially dangerous industrial carcinogens

S.A.Babanov✉, D.S.Budash, A.G.Baykova, N.S.Ryzhova

Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russian Federation, Samara, ul. Chapaevskaia, d. 89

✉s.a.babanov@mail.ru

Abstract

The article focuses on a challenging issue of occupational pathology, pulmonology and oncology – occupational malignant tumors of the lungs. The leading factors of cancerogenesis and industrial processes that result in occupational malignant lung tumors development are discussed.

Key words: malignant lung tumor, carcinogen, industrial processes, expert questions.

For citation: Babanov S.A., Budash D.S., Baykova A.G., Ryzhova N.S. Occupational malignant tumors of the lungs and other organs and potentially dangerous industrial carcinogens. Consilium Medicum. 2017; 19 (11): 39–46. DOI: 10.26442/2075-1753_19.11.39-46

Впервые профессиональный рак кожи трубочистов описал в 1775 г. английский врач П.Потт. Со времен Средневековья в серебряных копиях горняки находили сопутствующую руду, которую называли смолкой. Черный минерал выбрасывали в отвал. Немецкий химик М.Г.Клапрот, проводя анализ «смолки», в 1789 г. открыл уран. В дальнейшем руду использовали для изготовления богемского стекла и керамики. Только в 1979 г. F.Harting и W.Nesse на шахтах Иохимсталля (ныне г. Яхимов в Чехии) и Шнеебергских рудниках в Саксонии обнаружили, что истинной причиной повышенной заболеваемости раком легких служит радиоактивная пыль. Именно из этих шахт супругам Кюри доставляли руду, из которой они впервые выделили хлорид радия. Таким образом, «шнеебергский рак» как профессиональное заболевание стал не менее известен, чем рак трубочистов, впервые описанный П.Поттом [1, 2].

По оценкам Международной организации труда (МОТ), онкологические заболевания – самая распространенная причина смерти, связанная с условиями труда. Согласно результатам исследования доля раковых заболеваний вследствие воздействия условий труда составляет от 8 до 16% от всех случаев заболевания раком. Международное агентство по изучению рака (МАИР) разработало критерии по оценке канцерогенной активности химических соединений, основанные на степени доказанности канцерогенности того или иного соединения для человека или животного. Эта работа продолжается постоянно. В настоящее время около 80 веществ отнесены МАИР Организации Объединенных Наций как безусловные или вероятные

производственные канцерогены. Также значительное количество факторов производственной среды (около 100 веществ) МАИР отнесено к предположительно канцерогенным [3, 4]. Согласно мнению ведущих профпатологов и специалистов по медицине труда (академик РАН Н.Ф.Измеров, профессора А.А.Каспаров, В.В.Косарев, П.В.Серебряков) значительный, порой длительный латентный период развития злокачественных новообразований разных локализаций у работников усложняет экспертизу связи заболевания с профессией при развитии профессиональных новообразований, а также усложняет трактовку данных когортных эпидемиологических исследований и наблюдений. Также всегда следует учитывать, что на работника может воздействовать одновременно несколько доказанных как производственных, так и бытовых канцерогенов с разным стажем экспозиции [5].

Профессиональные новообразования не имеют каких-либо клинических специфических симптомов, поэтому при решении вопроса о профессиональном генезе заболевания необходимо учитывать следующие факторы [1–8]:

- избирательность поражения тем или иным канцерогеном, наличие так называемых органов-мишеней, например, кожи у рентгенологов (рак кожи рентгенологов);
- достаточно длительную экспозицию профессионального канцерогена;
- присутствие фоновых и предопухолевых заболеваний – нередко развитие плоскоклеточного рака по гистологической структуре;
- иногда длительный латентный период развития профессиональных опухолей, что существенно затрудняет их

Таблица 1. Данные перечня локализаций рака и потенциально профессиональных канцерогенов с достаточной доказанностью у человека¹

Локализация опухолей	Факторы
Все (любые) локализации рака	2,3,7,8-тетрахлородибензопарадиоксин
Слюнные железы	Рентгеновское и γ -излучение
Носоглотка	Древесная пыль; формальдегид
Пищевод	Рентгеновское и γ -излучение
Желудок	Промышленное производство резины; рентгеновское и γ -излучение
Толстая и прямая кишка	Рентгеновское и γ -излучение
Печень и желчные пути	Плутоний; торий-232 и продукты его распада; винилхлорид; 1,2-дихлорпропан
Желчный пузырь	Торий-232 и продукты его распада
Полость носа и околоносовые пазухи	Производство изопропилового спирта; пыль кожи; соединения никеля; радий-226 и продукты его распада; радий-228 и продукты его распада; древесная пыль
Гортань	Пары сильных неорганических кислот; асбест (все формы)
Легкие	Бис(хлорметил)эфир; хлорметилметилэфир (технический сорт); хрома (VI) соединения; производство кокса; плутоний; производство алюминия; мышьяк и неорганические соединения мышьяка; асбест (все формы); бериллий и его соединения; кадмий и его соединения; газификация угля; каменноугольный пек; выхлопные газы, дизель; добыча гематита (под землей); производство железа и стали; соединения никеля; покрасочные работы; радон-222 и продукты его распада; промышленное производство резины; диоксид кремния пыли, кристаллический; сажа; сернистый иприт; рентгеновское и γ -излучение; обслуживание больницы процесса, связанное с профессиональным облучением
Кости	Плутоний; радий-224 и продукты его распада; радий-226 и продукты его распада; радий-228 и продукты его распада; рентгеновское и γ -излучение
Меланома кожи	Полихлорированные бифенилы
Кожа (другие злокачественные новообразования)	Мышьяк и неорганические соединения мышьяка; перегонка каменноугольной смолы; каменноугольный пек; минеральные масла, необработанные или слабо обработанные; сланцевые масла; сажа; рентгеновское и γ -излучение
Мезотелиома (плевры и брюшины)	Асбест (все формы); эрионит; покрасочные работы
Молочная железа	Рентгеновское и γ -излучение
Яичники	Асбест (все формы)
Почка	Трихлорэтилен; рентгеновское и γ -излучение
Мочевой пузырь	Рентгеновское и γ -излучение; 2-нафтиламин; 4-аминобифенил; производство алюминия; мышьяк и неорганические соединения мышьяка; производство аурамина; бензидин; хлорнафазин; производство фуксина; ортолуидин; покрасочные работы; промышленное производство резины
Глаз	Сварка
Мозг и центральная нервная система	Рентгеновское и γ -излучение
Щитовидная железа	Рентгеновское и γ -излучение
Лейкемия и лимфома	Промышленное производство резины; 1,3-бутадиен; бензол; продукты деления, содержащие стронций-90; формальдегид; торий-232 и продукты его распада; рентгеновское и γ -излучение
Множественные локализации	Продукты деления, содержащие стронций-90

диагностику, поскольку за это время (иногда десятки лет) могут существенно измениться условия труда, профессиональная деятельность больного [1, 5].

Кроме того, следует учитывать, что причиной низкой выявляемости злокачественных новообразований может быть неадекватная оценка роли профессиональных факторов (производственных канцерогенов, профессионального маршрута) в этиологии и патогенезе злокачественных новообразований разной локализации (табл. 1, 2). Отсроченность решения (даже запоздалость решения экспертных вопросов связи новообразования с воздействием производственных канцерогенов) определяется прежде всего тем, что на первый план всегда выходит борьба за жизнь, ее продолжительность и качество, а вопросы экспертного характера начинают решаться во вторую очередь. И только затем пациент направляется к профпатологу поликлиники, в специализированный региональный или федеральный центр профпатологии для решения экспертных вопросов.

В настоящее время доказательная информация по канцерогенной опасности профессиональных факторов содержится в СанПиН 1.2.2353-08, руководстве Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» [1–4, 6–8]. Согласно приказу №417н Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», выделены следующие онкологические заболевания, возникающие в результате воздействия вредных и (или) опасных производственных факторов (табл. 3) [9, 10].

Также существует Перечень профессиональных заболеваний, утвержденный МОТ (пересмотр 2010 г.) от 25 марта 2010 г. Согласно данному списку причины профессионального рака таковы:

Также существует Перечень профессиональных заболеваний, утвержденный МОТ (пересмотр 2010 г.) от 25 марта 2010 г. Согласно данному списку причины профессионального рака таковы:

¹ Авторская выборка профессора П.В.Серебрякова из монографии МАИР 1-119, представленная им в докладе «Оптимизация экспертизы профессиональных злокачественных новообразований» 27 сентября 2017 г. на 14-м Российском национальном конгрессе с международным участием «Профессия и здоровье», Санкт-Петербург.

Таблица 2. Данные перечня локализаций рака и потенциально профессиональных канцерогенов с ограниченной доказанностью у человека¹

Локализация опухолей	Факторы
Глотка	Асбест (все формы); процесс печати
Пищевод	Химчистка; промышленное производство резины
Желудок	Асбест (все формы); соединения свинца неорганические
Толстая и прямая кишка	Асбест (все формы)
Печень и желчные пути	Мышьяк и неорганические соединения мышьяка; трихлорэтилен; рентгеновское и γ -излучение, ДДТ
Поджелудочная железа	Торий-232 и продукты его распада; рентгеновское и γ -излучение
Полость носа и околоносовых пазухи	Соединения хрома (VI); формальдегид; плотничьи и столярные работы; текстильное производство
Гортань	Промышленное производство резины; сернистый иприт
Легкие	2,3,7,8-тетрахлордифенилдиоксин; пары сильных неорганических кислот; α -хлорированные толуолы и бензоилхлорид (объединенные экспозиции); производство художественного стекла, стеклянных емкостей и прессованных изделий; битумы, профессиональный контакт с твердыми битумами и их выбросами при асфальтировании; битумы, профессиональный контакт с окисленными битумами и их выбросами во время кровельных работ; производство угольных электродов; кобальт металлический с карбидом вольфрама; креозот; испарения при жарке во фритюре при высокой температуре; инсектициды, не мышьяковистые (профессиональные воздействия при распылении и применении); печатные работы; сварочные газы; волокнистый карбид кремния
Кожа	Нефтепереработка (профессиональные факторы воздействия); креозот; азотистый иприт
Мягкие ткани	2,3,7,8-тетрахлордифенилдиоксин; полихлорфенолы или их натриевые соли (в сочетанном воздействии)
Молочная железа	Оксид этилена; полихлорированные бифенилы; сменная работа, которая включает циркадные нарушения; полихлорированные бифенилы
Яичники	Рентгеновское и γ -излучение
Простата	Мышьяк и неорганические соединения мышьяка; кадмий и соединения кадмия; торий-232 и продукты его распада; промышленное производство резины; рентгеновское и γ -излучение
Яички	Перфтороктановая кислота, ДДТ
Почка	Мышьяк и неорганические соединения мышьяка; кадмий и соединения кадмия; печатные работы; перфтороктановая кислота
Мочевой пузырь	Сажа; 4-хлор-ортотолуидин; каменноугольный пек; химчистка; выхлопные газы, дизель; парикмахерские и парикмахеры (профессиональное воздействие); печатные работы; тетрахлорэтилен; текстильное производство
Лейкемия и лимфома	Оксид этилена; 2,3,7,8-тетрахлордифенилдиоксин; азотистый иприт; покрасочные работы (лейкемия у детей при воздействии на мать); нефтепереработка (профессиональные факторы воздействия); полихлорированные бифенилы; полихлорфенолы или их натриевые соли (в сочетанном воздействии); радон-222 и продукты его распада; стирол; трихлорэтилен; дихлорметан (метилхлорид), ДДТ
Множественные локализации	Плутоний; гербициды

3. Профессиональный рак (рак, вызванный следующими агентами).

3.1. Рак, вызванный следующими факторами:

- 3.1.1. Асбест.
- 3.1.2. Бензидин и его соли.
- 3.1.3. Бис-хлорметилловый эфир.
- 3.1.4. Соединения шестивалентного хрома.
- 3.1.5. Каменноугольные смолы, пеки и их возгоны.
- 3.1.6. β -Нафтиламин.
- 3.1.7. Винилхлорид.
- 3.1.8. Бензол.
- 3.1.9. Токсические нитро- и аминопроизводные бензола и его гомологов.
- 3.1.10. Ионизирующая радиация.
- 3.1.11. Смолы, пеки, битумы, минеральные масла, антрацен или их смеси, производные или остаточное количество этих веществ.
- 3.1.12. Выбросы от коксовых печей.
- 3.1.13. Соединения никеля.
- 3.1.14. Древесная пыль.
- 3.1.15. Мышьяк и его соединения.
- 3.1.16. Бериллий и его соединения.
- 3.1.17. Кадмий и его соединения.
- 3.1.18. Эрионит.
- 3.1.19. Этилена оксид.
- 3.1.20. Вирусы гепатита В и С.
- 3.1.21. Рак, вызванный действием других факторов труда, не упомянутые в предыдущих пунктах, когда пря-

мая связь между экспозицией, обусловленной трудовой деятельностью, и болезнью (болезнями), развившейся у работника, установлена научно или определена методами, соответствующими национальным условиям и практике.

Установлено онкогенное действие продуктов переработки нефти и каменноугольной смолы, которые вызывают, в частности, развитие рака гортани и полости носа. В происхождении рака полости носа и придаточных пазух канцерогенные эффекты оказывают продукты, которые выделяются при рафинировании никеля, а также обработке дерева в деревоотделочном и особенно мебельном производстве. Действие канцерогенов, в частности в никелевом производстве, проявляется в разные сроки, иногда спустя 20–25 лет, при этом особо специфично поражение решетчатого лабиринта. Из профессиональных канцерогенных факторов рак легкого чаще всего обусловлен воздействием никеля, хрома, мышьяка, каменноугольной смолы, вдыханием радона, пыли асбеста [1–5, 11–13].

Если рассматривать по локализациям, то онкологические заболевания носовой полости и придаточных пазух носа – C30, C31 (плоскоклеточный рак, аденокарцинома) – составляют среди мужчин – 0,53, среди женщин – 0,26/100 000. Профессиональные факторы риска: соединения никеля и хрома, древесная пыль, содержащая консерванты (формальдегид), пестициды и протеины микрофлоры, смазочно-охлаждающие жидкости, охлаждающие масла, иприт.

Таблица 3. Онкологические заболевания, возникающие в результате воздействия вредных и (или) опасных производственных факторов ²				
	Перечень заболеваний, связанных с воздействием вредных и (или) опасных производственных факторов	Код заболевания по МКБ-10	Наименование вредного и (или) опасного производственного фактора	Код внешней причины по МКБ-10
<i>I. Заболевания (острые отравления, их последствия, хронические интоксикации), связанные с воздействием производственных химических факторов</i>				
1.54	Злокачественные новообразования соответствующих локализаций, связанные с воздействием химических веществ, обладающих канцерогенным действием	C00–C96	Химические вещества, обладающие канцерогенным действием	Y96
<i>II. Заболевания, их последствия, связанные с воздействием производственных физических факторов</i>				
2.1.6	Злокачественные новообразования соответствующих локализаций, связанные с воздействием ультрафиолетового излучения	C00–C96	Ультрафиолетовое излучение	Y96
2.5.10	Злокачественные новообразования соответствующих локализаций, связанные с воздействием ионизирующего излучения	C00–C96	Ионизирующее излучение	Y96
<i>III. Заболевания, связанные с воздействием производственных биологических факторов</i>				
3.10	Злокачественные новообразования печени	C22	Вирусы гепатитов В и С (канцерогенное действие)	Y96
Примечание. МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра.				

Рак гортани (C32)

В структуре онкологической заболеваемости населения доля злокачественных новообразований гортани составляет 3,5% у мужчин и 0,18% у женщин. Стандартизованный показатель заболеваемости в 1990-е годы составляет 9,4/100 000 у мужчин и 0,42/100 000 – у женщин. Факторы риска: курение, курение в сочетании с алкоголем. Профессиональные факторы риска: экспозиция к асбесту, никелю, иприту, охлаждающим жидкостям, нефтепродуктам, резиново-обувное производство (работники подготовительного цеха производства резины). В повышении риска имеют значение хронические фоновые и предопухолевые заболевания: хронический катар верхних дыхательных путей, пневмония, туберкулез, эмфизема, бронхит, папилломы и папилломатоз, лейкоплакии, дисплазия. Для профилактики – своевременная реабилитация больных с фоновыми заболеваниями.

Рак трахеи, бронхов, легкого (C33, C34)

Рак легкого у мужчин занимает первое место в числе онкологических причин смерти (26,5%), у женщин – 4,9%. Интенсивный показатель заболеваемости у мужчин рака легкого в 1990-е годы составлял 79,9/100 000, у женщин – 13,2/100 000. Ведущий этиологический фактор – курение табака. От 3 до 17% случаев рака легкого связаны с действием хорошо известных производственных канцерогенов. Предполагается, что 47% случаев рака легкого могут быть предотвращены при устранении вредной профессиональной экспозиции, связанной с риском развития злокачественных новообразований данной локализации. Доказанные легочные канцерогены: асбест, соединения мышьяка, никеля, шестивалентного хрома, хлорметилловые эфиры, иприт, канцерогенные полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), радон. Вероятные легочные канцерогены: акрилонитрил, бериллий, кадмий, винилхлорид, формальдегид, синтетические минеральные волокна, двуокись кремния. Риск развития рака легкого повышается при экспонировании к аэрозолю свинца. При одновременном действии канцерогенных производственных факторов и курения риск рака легкого возрастает многократно.

Злокачественная мезотелиома плевры (C38.4)

Редкое заболевание, не учитывается отдельно в статистике онкологической заболеваемости и смертности. Профес-

сиональный фактор риска – асбест. Хризотил-асбест менее опасен, чем асбесты амфиболовой группы. Латентный период 30–35 лет и более (но и 1–2 года при низких концентрациях). Активное промышленное использование асбеста и разных асбестосодержащих материалов отмечается с начала XIX в., когда в Италии было основано производство асбестотекстильных изделий. Выпускались асбестовые ткани, нити, шнуры, обложки для книг. Во второй половине XIX в. было начато производство асбестового картона и асбестоцемента, что еще более расширило область применения асбестосодержащих материалов, в первую очередь в строительстве. В начале XX в. асбестосодержащие изделия начали применяться в автомобилестроении. Впоследствии асбест чрезвычайно широко использовался в новых отраслях промышленности – машиностроении, химической промышленности и др. В разные периоды в мире производилось более 4 млн тонн асбеста ежегодно. Практически во всей технике до настоящего времени, вплоть до аэрокосмической отрасли и атомной промышленности, присутствуют те или иные изделия, содержащие асбест. Пик добычи и использования асбеста пришелся на 1970-е годы. Необходимо отметить, что в России в гражданских целях применялся только хризотил. До 1965 г. единственным его поставщиком на российский рынок было Баженовское месторождение (добыча и обогащение на этом месторождении ведется и сегодня ОАО «Ураласбест», производящим 25% мировой продукции). Впоследствии были введены в строй комбинаты «Кустанайасбест» (сегодня находится в Казахстане, ООО «Костанайские минералы»), «Оренбургасбест» (сегодня ОАО «Оренбургские минералы») и «Туваасбест» (в настоящее время не работает). Незначительные количества амфиболовых асбестов добывались в Уральском регионе для их использования в специальных целях. В настоящее время добыча и обогащение амфиболов не ведется [11–13]. Основными профессиями, где возможно воздействие хризотилсодержащей пыли в концентрациях, превышающих допустимые, являются работники по добыче и обогащению асбеста, изолировщики (в том числе и в судостроении), строительные работники, занятые нанесением, ремонтом и снятием рыхлых хризотилсодержащих тепло- и звукоизоляционных материалов. Также воздействие высоких концентраций волокон хризотила возможно на асбестотекстильных производствах и на предприятиях по производству асбестоцементных и асбестотехнических изделий.

²Выписка из приказа №417н Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний».

Описаны случаи возникновения рака легкого и мезотелиом плевры у лиц, подвергавшихся экспозиции к **талку**, содержащему асбестовые волокна. Когортные исследования рабочих, занятых в добыче тальковой руды и по моле талькитов, показали достоверное превышение смертности от рака легкого. Исследования по методу случай–контроль выявили удвоение риска развития рака яичников у женщин, применявших тальк в качестве косметических присыпок. В целом доказательства канцерогенности для человека талька, не содержащего асбестоформных волокон, признаны неадекватными, но данные в отношении талька, содержащего асбестовые волокна, являются убедительными.

Эрионит является достаточно распространенным природным неасбестовым волокнистым материалом и относится к группе цеолитов. Он входит в состав многих вулканических туфов и используется как селективный абсорбент в химической промышленности, в качестве строительного материала, в сельском хозяйстве как естественное удобрение для повышения плодородности почв. В одном из регионов Турции установлена необычно высокая частота легочных заболеваний, в том числе мезотелиомы плевры и рака легкого, которые нельзя было связать с наличием контакта с асбестом, так как последний не добывается (ввиду его отсутствия), но вместе с тем в окружающей среде (почва, строительные материалы) обнаружен эрионит. Среди населения трех поселков, где эрионит широко применяется в качестве строительного материала (асбест отсутствует), оказались чрезвычайно высокими уровни смертности от мезотелиомы плевры. У проживавших там лиц в тканях легких найдены эрионитовые волокна. Высокая частота мезотелиом плевры наблюдалась во всех экспериментах с эрионитом разного природного происхождения при ингаляционном, интраплевральном и внутрибрюшинном введении [5].

Бенз(а)пирен содержится в продуктах термической переработки горючих ископаемых, попадает в продукты питания, загрязняет почву, воздух, растения. Является составной частью общего содержания ПАУ в сложных смесях. В их составе в воздухе рабочей зоны присутствуют бенз(а)пирен, нафталин, фенантрен, антрацен, другие ПАУ, а также дихлортолуолы, производные пиридина и пиррола. Бенз(а)пирен является своеобразным индикатором наличия ПАУ в тех или иных исследуемых объектах. В воздухе находится в адсорбированном состоянии на взвешенных частицах (разных видах пыли). Поступает в организм разными путями – ингаляционным (основной), кожным, пероральным. Обладает местным и системным канцерогенным эффектом. Органами-мишенями для развития злокачественных опухолей при воздействии ПАУ, в том числе бенз(а)пирена, являются органы дыхания, кожа, желудок.

Бериллий и его неорганические соединения входят в состав многих сплавов, включая легированную сталь, применяются в атомной технике, авиации, космической промышленности. В воздухе рабочей зоны обнаруживаются в виде аэрозолей окиси самого металла (в производстве бериллия) или его сплавов. Результаты эпидемиологических исследований среди производственных контингентов работающих с бериллием свидетельствуют о повышенной заболеваемости раком легкого у мужчин. Большинство случаев развития опухолей наблюдали у людей, работавших в производстве бериллия, причем в течение непродолжительного времени.

Бихлорметиловый и хлорметиловый (технические) эфиры являются промежуточными продуктами в синтезе ряда органических соединений и в свободном состоянии не встречаются. Они повышают риск заболевания раком легкого, величина которого коррелирует с интенсивностью и длительностью воздействия. Увеличение смер-

ности от рака органов дыхания наиболее значительно среди рабочих старше 55 лет, средний латентный период до развития заболевания – 16 лет.

Иприт сернистый – боевое отравляющее вещество. Признан канцерогенным для человека по результатам эпидемиологических и экспериментальных данных. Смертность от рака респираторного тракта среди лиц, подвергавшихся воздействию иприта, заметно выше, чем в адекватных контрольных группах. У экспериментальных животных ингаляционное и внутривенное введение сернистого иприта приводит к существенному повышению частоты опухолей легких.

Кадмий и его соединения. Промышленное значение имеют металл, его оксид и соли. Может содержаться в воздухе производственных помещений, где выполняются операции, связанные с применением как самого кадмия (производство полупроводниковых материалов, люминофоров, гальванических элементов, стержней в ядерных реакторах и др.), так и цинка с его примесью (например, гальванизация стали). Содержится в выбросах и сточных водах литейного производства. У лиц, экспонированных к соединениям кадмия, повышен риск развития рака легкого и других отрезков респираторного тракта, а также предстательной железы и мочеполовых путей.

Мышьяк и его соединения. Повышение риска развития рака легкого наблюдали при добыче и выплавке меди, обработке меха, в производстве веществ для обработки овечьей шерсти, при производстве и использовании пестицидов, содержащих соединения мышьяка. Случаи заболевания раком дыхательных путей отмечены среди рабочих, занятых в производстве инсектицидов, содержащих арсенаты свинца и кальция, на опрыскивании виноградников инсектицидами на основе соединений мышьяка и меди, а также среди сталеваров, находящихся в контакте с соединениями мышьяка.

Никель и его сплавы. Повышение заболеваемости раком органов дыхания, в том числе раком носоглотки, наблюдается среди рабочих, занятых в рафинировании (очистке) никеля, а также у сварщиков, работающих с обычной и нержавеющей сталью, содержащей хром и никель. По данным эпидемиологических исследований, риск заболеть раком у экспонированных рабочих повышен в 5 раз. Латентный период для рака легкого у работающих в рафинировании никеля 9–27 лет (в среднем 20 лет).

Диоксины обнаружены в хлорных производствах, и с ними связывают подъем уровня заболеваемости рабочих раком органов респираторного тракта, пищеварительной системы и других локализаций. При контакте с трихлорфенолом (загрязнен диоксином) в 5–16,5 раза повышена смертность от рака желудка, легкого, предстательной железы, кишечника, а также от сарком мягких тканей и лейкозов. В исследованиях по методу случай–контроль среди рабочих, подвергавшихся профессиональному воздействию феноксигербицидов и хлорфенолов (загрязнены диоксином), установлено 2–7-кратное повышение частоты опухолей носовой полости, 4–5-кратное – лимфом и 5–6-кратное – сарком мягких тканей [14].

Хрома шестивалентного соединения (триоксид, соли хромовой кислоты). Хром и его соединения широко применяются в сталелитейной, машиностроительной, электрохимической и других отраслях промышленности, при синтезе органических красителей и др. Отмечен большой уровень риска для рабочих, занятых в производстве хрома и бихроматов, – высокая смертность от рака дыхательных путей. Повышенная частота рака легкого наблюдается у рабочих, занятых в производстве хрома, при применении соединений шестивалентного хрома. У рабочих производства металлургических сплавов выявлен повышенный риск возникновения злокачественных новообразований органов дыхания, особенно при комбинированном

воздействию соединений хрома и асбеста. У них также была повышена частота опухолей пищевода, предстательной железы, верхнечелюстной пазухи. У рабочих, занимающихся дублированием кож средствами, содержащими соединения хрома, повышено число злокачественных новообразований – саркомы мягких тканей, множественных миелом [15].

Горнодобывающая промышленность и работы в шахтах, при которых отмечается экспозиция к радону. Радонный рак легкого (преимущественно бронхогенного типа) у рабочих урановых, флюоритовых и других рудников наблюдался при высокой концентрации радона (от 10 до 700 Бк/л). Смертность среди них превышала ожидаемую – от 2–3 до 30–50, латентный период составлял 13–25 лет. Радон является продуктом распада повсеместно распространенного радия и встречается в виде двух изотопов. Источниками радона служат кирпич и бетон, но главным образом земля под строение. Он проникает в строение вместе с воздухом, втягивающимся из почвы вследствие различий давления и температуры внутри и вне здания через неплотности и микротрещины (эффект дымохода).

Курение увеличивает риск развития заболевания, при этом латентный период у курящих горняков сокращается на 3–12 лет. Оценки радона как причины рака легкого в общей популяции колеблются от 1–5 до 10–40%.

Производство угольных и графитовых изделий, анодных и подовых масс с использованием пеков, а также обожженных анодов. Основой для производства угольных и графитовых изделий являются сажа, графит, углеродные волокна, углепластики и другие материалы на основе углерода. Многие из них широко используются в разных областях. И в производстве, и при их применении возможны выделение в воздух и загрязнение кожных покровов веществами, содержащими ПАУ, в том числе бенз(а)пирен, в концентрациях, превышающих предельно допустимые. У рабочих ряда профессий выявлена тенденция к повышению риска возникновения злокачественных новообразований, в частности органов дыхания и пищеварения. Выявлена зависимость канцерогенного эффекта от суммарной поглощенной дозы ПАУ [2, 5].

Производство чугуна, стали (агломерационные фабрики, доменное и сталеплавильное производство, горячий прокат) и литья из них. Рабочие многих профессий этих производств подвержены повышенному риску развития злокачественных новообразований: рака полости рта и глотки, желудка, гортани, легкого, поджелудочной железы, желчного пузыря, головного мозга, лимфатической и кроветворной ткани. Основными влияющими факторами являются канцерогенные ПАУ и металлы (при получении высококачественных сталей в качестве легирующих добавок используют, например, соединения хрома и никеля), обуславливающие онкоопасность этих производств.

Электролитическое производство алюминия с использованием самоспекающихся анодов. В производстве алюминия электролитическим путем применяются электролизеры с самообжигающимися анодами, которые формируются в процессе электролиза из анодной массы, состоящей из пекового или нефтяного прокаленного кокса и связующего – каменноугольного пека. Процесс сопровождается выделением в воздух рабочих помещений канцерогенных смолистых возгонов каменноугольного пека, диоксида кремния и других веществ, среди которых и неорганические кислоты. Они могут присутствовать в воздухе производственных помещений в виде аэрозоля или парогазообразном состоянии. По эпидемиологическим данным, экспозиция к аэрозолю серной кислоты повышает риск опухолей полости носа, полости рта и глотки, гортани, легкого.

Профилактика

Профилактика заключается прежде всего в улучшении условий труда, технической модернизации производственных процессов с целью снижения канцерогенов в рабочей зоне, усовершенствовании средств индивидуальной защиты органов дыхания, кожи. Необходимым условием профилактики злокачественных новообразований является повышение качества проведения первичных и периодических медицинских осмотров согласно действующему законодательству.

В целях профилактики неблагоприятного влияния канцерогенов работающие также должны использовать средства индивидуальной защиты. В первичной профилактике ведущая роль принадлежит экспертизе профессиональной пригодности (предварительному и периодическим медицинским осмотрам) – соблюдению медицинских регламентов допуска к работе в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России №302н от 12.04.2011 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» для выявления медицинских противопоказаний к работе в условиях воздействия вредного фактора, выявления признаков воздействия вредного производственного фактора [16]. Важное значение для профилактики и решения экспертных вопросов при злокачественных новообразованиях легких имеют длительность и интенсивность воздействия производственного канцерогена, соблюдение правил техники безопасности, гигиенических регламентов, длительности контакта, продолжительность постконтактного периода.

Можно согласиться с П.В.Серебряковым, О.П.Рушкевич [6, 7] о том, что в диагностике и решении экспертных вопросов при злокачественных новообразованиях как легких, так и других локализаций в качестве ориентировочной экспозиционной оценки – уровня достигнутого индивидуального канцерогенного риска – должны использоваться методики расчета канцерогенного риска: для химических веществ – в соответствии с Р2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду», для ионизирующих излучений – в соответствии с СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)» [3, 8]. При этом каждый работник должен быть информирован о достигнутом уровне канцерогенного риска [3, 4, 6–8]. Также важное значение имеют изучение и оценка эпидемиологических данных в отношении злокачественных новообразований.

Также необходимо создание национального регистра лиц, работающих (работавших) в контакте с канцерогенами, который может явиться составной частью создаваемого национального регистра больных профессиональными заболеваниями, а также находящихся в группе риска по развитию профессиональных заболеваний. Также возможно создание региональных субрегистров на уровне субъектов Российской Федерации: региональные министерства (департаменты) здравоохранения, региональные центры профпатологии, региональные онкологические центры.

Кроме того, должен корректироваться действующий Перечень профессиональных заболеваний, регламентируемый приказом №417н Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» в плане конкретизации возможных локализаций профессиональных злокачественных новообразований, гармонизированный с перечнем, представляемым МАИР. Также должно происходить постоянное обновление данного перечня (так же, как обновляется список профессиональных заболеваний МОТ).

Эргоферон

в амбулаторном лечении сезонного гриппа

По оценкам ВОЗ, ежегодные эпидемии сезонного гриппа приводят:

3–5 млн случаев тяжелой болезни¹



250 000–500 000
случаев смерти во всем мире¹

Противовирусный лекарственный препарат с высоким уровнем доказательности^{2,3}



ОКАЗЫВАЕТ КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ

ПРОТИВОВИРУСНОЕ

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ

АНТИГИСТАМИННОЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭРГОФЕРОН В СРАВНЕНИИ С ОСЕЛЬТАМИВИРОМ В ЛЕЧЕНИИ ГРИППА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ⁴

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

n=78
ГРУППА 1
Эргоферон

ДИАГНОЗ:
грипп А/В по результатам
экспресс-анализа (n=156)

n=78
ГРУППА 2
Осельтамивир*

Средняя продолжительность симптомов гриппа
на фоне лечения Эргофероном около 2 дней



В группе Эргоферона



Отсутствовали случаи ухудшения
течения заболевания или осложнений

В группе осельтамивира



1 пациент – течение гриппа осложнилось развитием
внебольничной пневмонии нижней доли левого легкого



1 пациент – острый верхнечелюстной синусит



Эргоферон и осельтамивир
сопоставимы по эффективности
в лечении сезонного гриппа



На фоне приема
Эргоферона не
отмечается осложнений



Терапия Эргофероном
экономически
доступна

*Осельтамивир рекомендован ВОЗ как лекарственное средство 1-го порядка в лечении гриппа и включен в публикуемый организацией Перечень основных лекарственных средств⁵

Литература

1. Грипп. Информационный бюллетень ВОЗ. Ноябрь 2016 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/>

2. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=ergoferon&Search=Search>

3. <http://grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionReg.aspx>

4. Рафальский В.В., Аверьянов А.В., Барт Б.Я. и др. Оценка эффективности и безопасности препарата Эргоферон в сравнении с осельтамивиром в амбулаторном лечении сезонной вирусной инфекции гриппа у взрослых пациентов: многоцентровое открытое рандомизированное клиническое исследование. Справочник поликлинического врача. 2016; 6: 6–16.

5. World Health Organization. WHO List of Essential Medicines. Geneva: WHO. http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf.

Литература/References

1. Профессиональная патология. Национальное руководство. Под ред. Н.Ф.Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. / Professional'naiia patologiiia. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. N.F.Izmerova. M.: GEOTAR-Media, 2011. [in Russian]
2. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. / Mukhin N.A., Kosarev V.V., Babanov S.A., Fomin V.V. Professional'nye bolezni. M.: GEOTAR-Media, 2016. [in Russian]
3. Серебряков П.В. Канцерогенные факторы физической природы (краткий обзор данных международного агентства по изучению рака). Гигиена труда и медицинская экология. 2017; 56 (3): 53–4. / Serebriakov P.V. Kantserogennye faktory fizicheskoi prirody (kratkiy obzor dannykh mezhdunarodnogo agentstva po izucheniiu raka). Gigiena truda i meditsinskaiia ekologiia. 2017; 56 (3): 53–4. [in Russian]
4. Серебряков П.В. Особенности экспертизы профессионального канцерогенного риска. Гигиена и санитария. 2015; 94 (2): 69–72. / Serebriakov P.V. Osobennosti ekspertizy professional'nogo kantserogennogo riska. Gigiena i sanitariia. 2015; 94 (2): 69–72. [in Russian]
5. Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. Медицина труда. Введение в специальность. М.: Медицина, 2002. / Izmerov N.F., Kasparov A.A. Meditsina truda. Vvedenie v spetsial'nost'. M.: Meditsina, 2002. [in Russian]
6. Серебряков П.В., Рушквич О.П. Вопросы экспертизы профессиональных злокачественных новообразований. В сб.: Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте. Минск, 2017; с. 238–47. / Serebriakov P.V., Rushkevich O.P. Voprosy ekspertizy professional'nykh zlokachestvennykh novoobrazovaniy. V sb.: Sovremennyye voprosy zdorov'ia i bezopasnosti na rabochem meste. Minsk, 2017; s. 238–47. [in Russian]
7. Серебряков П.В., Рушквич О.П. Алгоритм экспертизы связи злокачественных новообразований с условиями труда. В сб.: Гигиена, профпатология и риски здоровья населения. М., 2016; с. 510–21. / Serebriakov P.V., Rushkevich O.P. Algoritm ekspertizy svyazi zlokachestvennykh novoobrazovaniy s usloviiami truda. V sb.: Gigiena, profpatologiiia i riski zdorov'iu naseleniia. M., 2016; s. 510–21. [in Russian]
8. Серебряков П.В. Локализации опухолей и канцерогенные факторы физической природы (краткий обзор данных международного агентства по изучению рака). В кн.: Актуальные вопросы организации контроля и надзора за физическими факторами Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Под ред. А.Ю.Поповой. 2017; с. 381–5. / Serebriakov P.V. Lokalizatsii opukholei i kantserogennye faktory fizicheskoi prirody (kratkiy obzor dannykh mezhdunarodnogo agentstva po izucheniiu raka). V kn.: Aktual'nye voprosy organizatsii kontrolya i nadzora za fizicheskimi faktormi Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Pod red. A.Yu.Popovoi. 2017; s. 381–5. [in Russian]
9. Руководство Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда». / Rukovodstvo R 2.2.2006-05 «Rukovodstvo po higienicheskoi otsenke faktorov rabochei sredy i trudovogo protsesssa. Kriterii i klassifikatsiia uslovii truda». [in Russian]
10. Приказ № 417н МЗ и СР РФ от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний». / Prikaz № 417n MZ i SR RF ot 27.04.2012 «Ob utverzhdenii perechnia professional'nykh zabolovaniy». [in Russian]
11. Милишников В.В., Еловская Л.Т., Бурмистрова Т.Б. и др. Предварительные и периодические медицинские осмотры работников асбестовых производств. Медицина труда и промышленная экология. 2000; 11: 4–9. / Milishnikova V.V., Elovskaya L.T., Burmistrova T.B. i dr. Predvaritel'nye i periodicheskie meditsinskie osmotry rabotnikov asbestovykh proizvodstv. Meditsina truda i promyshlennaia ekologiia. 2000; 11: 4–9. [in Russian]
12. Остапкович Е.В. Влияние промышленной пыли хризотил-асбеста на верхние дыхательные пути рабочих (клинико-морфофункциональные исследования). Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1985; 6: 46–9. / Ostapkovich E.V. Vliianie promyshlennoi pyli khризотил-asbesta na verkhnie dykhatel'nye puti rabochikh (kliniko-morfotsional'nye issledovaniia). Zhurn. ushnykh, nosovykh i gorlovykh boleznei. 1985; 6: 46–9. [in Russian]
13. Измеров Н.Ф. и др. Асбестообусловленная патология: диагностика, клиника, патоморфология, профилактика и реабилитация: пособие для врачей. М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, Рос. акад. мед. наук, Науч. совет «Мед.-экол. проблемы здоровья работающих». М., 2008. / Izmerov N.F. i dr. Asbestoobuslovlennaiia patologiiia: diagnostika, klinika, patomorfologiiia, profilaktika i reabilitatsiia: posobie dlia vrachei. M-vo zdravookhraneniia i sots. razvitiia Ros. Federatsii, Ros. akad. med. nauk, Nauch. sovet «Med.-ekol. problemy zdorov'ia rabotaiushchikh». M., 2008. [in Russian]
14. Лотков В.С. Клинико-патогенетические особенности хронического воздействия хлорированных углеводородов на органы дыхания и другие системы организма (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Самара, 2000. / Lotkov V.S. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti khronicheskogo vozdeistviia khlorirovannykh uglevodorodov na organy dykhaniia i drugie sistemy organizma (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie). Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Samara, 2000. [in Russian]
15. Профессиональные болезни. Под ред. Н.А.Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. / Professional'nye bolezni. Pod red. N.A.Mukhina. M.: GEOTAR-Media, 2018. [in Russian]
16. Приказ № 302н МЗ и СР РФ от 12.04.2011 г. «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда». / Prikaz № 302n MZ i SR RF ot 12.04.2011 g. «Ob utverzhdenii perechnei vrednykh i (ili) opasnykh proizvodstvennykh faktorov i rabot, pri vypolnenii kotorykh provodiatsia predvaritel'nye i periodicheskie meditsinskie osmotry (obsledovaniia), i Poriadka provedeniia predvaritel'nykh i periodicheskikh meditsinskikh osmotrov (obsledovaniy) rabotnikov, zaniatykh na tiazhelykh rabotakh i na rabotakh s vrednymi i (ili) opasnymi usloviiami truda». [in Russian]
17. Р2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». / R2.1.10.1920-04 «Rukovodstvo po otsenke riska dlia zdorov'ia naseleniia pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagriazniaiushchikh okruzhaiushchuiu srediu». [in Russian]
18. СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)». / SanPIN 2.6.1.2523-09 «Normy radiatsionnoi bezopasnosti (NRB-99/2009)». [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бабанов Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ. E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Будаш Дарья Сергеевна – ассистент каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ

Байкова Антонина Геннадьевна – лаборант профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ

Рыжова Надежда Святославовна – ст. лаборант профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ